AUS DER MED. POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
Direktor: Prof. Dr. EGGER

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Stoffe auf den Blutzucker

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JANKEL KOPELIOVITSCH
aus WILNO (Polen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1929

AUS DER MED. POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
Direktor: Prof. Dr. EGGER

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Stoffe auf den Blutzucker

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JANKEL KOPELIOVITSCH
aus WILNO (Polen)

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1929

Genehmigt von der medizinischen Fakultät
auf Antrag des Herrn Professor Dr. A. Gigon.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546714_0102

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Stoffe auf den Blutzucker

Der Blutzucker spielt in der Stoffwechsellehre eine wichtige Rolle. Obwohl der Gehalt des Blutes an reduzierenden Substanzen ein relativ kleiner ist (0,1% beim normalen Menschen), so nimmt man doch an, dass eine Hypoglykämie von 0,02% Ursache des Todes sein kann, so zum Beispiel bei der Insulinvergiftung oder bei der Leberexstirpation nach Mann und Magatt, andererseits gilt die Hyperglykämie als das wesentlichste Symptom des Diabetes. Die Mengen Zucker im Blute, die durch Defizit oder durch Ueberschuss zum Tode bezw. zu schweren pathologischen Prozessen führen sollen, sind aber gegenüber den relativ enormen Mengen, die wir täglich verbrauchen (300 bis 500 gr), so minim, dass der Gedanke auftaucht, ob die Glucose im Blute wirklich ein so gefährlicher Stoff darstellt. Diese Ueberlegung erscheint uns sehr berechtigt, wenn man den Werten des Blutzuckers diejenigen des Fettgehaltes des Blutes gegenüberstellt: letztere betragen normal 0,18% statt 0,1% beim Zucker, während die tägliche Fettzufuhr viel geringer ist als die KHzufuhr (60 bis 90 gr Fett gegenüber 300—500 gr K H).Bei Lipämie kann das Blutfett bis auf 16% steigen. Der Blutzucker, wenn er auch nicht die lebenswichtige Rolle spielt, die man ihm bisher zugeschrieben hat, stellt doch einen wertvollen Indikator gewisser Vorgänge im Organismus dar. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, den Einfluss biologisch wichtiger Substanzen auf den Blutzucker zu prüfen. Der Gedanke war dabei : zu kontrollieren, ob gewisse Stoffe eine Wirkung auf den Blutzucker ausüben, ohne dass die Blutzuckerschwankungen zu schweren pathologischen Erscheinungen führen. Derartige Untersuchungen sind zwar schon wiederholt gemacht worden ; wir dachten jedoch, dass die Nachprüfung einiger Resultate interessante Ergebnisse liefern würde. Ferner haben wir noch Stoffe gebraucht, die bisher in dieser Beziehung, unseres Wissens nach, noch nicht untersucht worden sind.

Für unsere Untersuchungen haben wir uns der Methode von Hagedorn und Jensen bedient. Bei dieser Methode wird Kaliumferricyanid als Oxydationsmittel gewählt, der einmal von Zucker reduziert, sich unter gewöhnlichen Bedingungen fast nicht zurückoxydiert. Die Anwendung des obengenannten Mittels zur Zuckerbestimmung wurde ursprünglich von Gentele in der Weise ausgeführt, dass man zur abgemessenen, erwärmten alkalischen Ferricyanidlösung, die zu bestimmende Zuckerlösung zutropfte bis zum Verschwinden der gelben Ferricyanidfärbung. Diese Versuchsmethode war für eine Mikromethode ungeeignet und sie wurde durch von Märker angegebenen Prinzip modifiziert: Oxydation durch ein im Ueberschuss anwesendes Oxydationsmittel und Bestimmung des Ueberschusses nach Ablauf des Prozesses. Zur Bestimmung der zurückgebliebenen Ferricyanidmenge haben sich die Autoren einer Jodometrischen Methode bedient, welche durch ihre Einfachheit und Genauigkeit die anderen Methoden weit übertrifft. Die folgende Formel erläutert die Reaktion:

$$2H_3Fe(CN)_6+2HJ=2H_4Fe(CN)_6+J_2$$

Der Prozess ist reziprok, verläuft aber quantitativ zur Bildung von Ferrocyanid und Jod, wenn das gebildete Ferrocyanid durch Fällung als Zinkverbindung entfernt wird, wie folgende Gleichung zeigt:

$$2K_4Fe(CN)_6+3ZnSO_4=K_2Zn(Fe(CN)_6)_2+3K_2SO_4$$

Für die Blutzuckerbestimmung hat sich als die beste Methode die Titrierung in essigsaurer Lösung erwiesen. Nach viel orientierenden Versuchen haben Hagedorn und Jensen eine Ferricyanidmenge von 2 ccm. 0,005 n Lösung als passend gefunden. Bei Bestimmung des Blutzuckers durch Ferricyanid haben die obengenannten Autoren untersucht, unter welchen Bedingungen der Prozess vor sich gehen muss. Nach diesen Untersuchungen hat sich erwiesen:

1. dass die Ferricyanidmenge in 2 ccm. 0,005n Kaliumferricyanidlösung am zweckmässigsten ist;
2. dass die Hydroxydalkalische Ferricyanidlösungen wenig beständig sind und durch carbonatalkalische Lösung ersetzt wurden;
3. es muss erhitzt werden im kochenden Wasserbade etwa 15 Minuten;
4. die Reinheit der Reagenzien muss bis auf's höchste gespannt sein.

Bei allen Reduktionsmethoden zur Zuckerbestimmung macht es sich geltend, dass das Oxydationsmittel auch ohne Anwesenheit der Glucose reduziert wird. Diese Eigenreduktion oder sogenannter Blindwert wird als Glucose berechnet und subtrahiert. Als

Titrierlösung wurde Natriumthiosulfat und als Indikator eine Lösung von 1 gr Stärke auf 100 ccm Aqua dest. benutzt. Weder die Natriumthiosulfatlösung noch Kaliumferricyanidlösung ist unter allen Umständen haltbar. Es wurde daher eine 0,005n Kaliumjodidlösung, die unbedingt haltbar ist, vorrätig gehalten und durch diese der Titer der Natriumthiosulfatlösung ermittelt. Um die Ferricyanidmethode bei Bestimmung des Blutzuckers zu benutzen, müssen aber die Proteinstoffe entfernt werden. Hagedorn und Jensen haben die Fällung der Proteinstoffe mittels frisch gefällten Zinkhydroxyd und kurzer Erhitzung vorgenommen.

Die Fällung gestaltete sich folgendermassen :

In ein Reagenzgläschen wurde 1 ccm n/10 NaOH abpipettiert und 5 ccm einer 0,45% Zinksulfatlösung zugesetzt, wodurch ein gelatinöser Niederschlag aus Zinkhydroxyd entstand. Die Zinksulfatmenge ist so bemessen, dass die Lösung nie alkalisch wird. Nun wird die Blutzuckerbestimmung wie folgt vorgenommen :

In ein Reagenzgläschen wird zu 1 ccm n/10 NaOH 5 ccm 0,45% Zinksulfatlösung zugesetzt bis ein Gelatinöser Niederschlag von Zinkhydroxyd sich einstellt. Es wird ein auf der Torsionswage gewogenes viereckiges, nach den Angaben von Bang vorbereitetes, Filtrierpapierblättchen mit dem zu untersuchenden Blute angesogen, gewogen und das Gewicht des Blutes notiert. Das blutdurchtränkte Papierblättchen wird in die Zinkhydroxydlösung hineingeworfen, wonach das Reagenzglas in siedendem Wasserbade 3 Minuten erhitzt wird ; hierdurch werden die Proteinstoffe ausgefällt. Die abgekühlte Lösung wird filtriert, das Probierglas zwei Mal mit zirka 3 ccm Aqua dest. ausgespült und durch den gleichen Filter filtriert. Nach Zusatz von 2 ccm alkalischer 0,005 n Kaliumferricyanidlösung, die gleichzeitig 0,1 Mol Natrumcarbonat im Liter enthält, wird das Reagenzglas 15 Minuten im siedenden Wasserbade erhitzt. Nach Abkühlung wird zu der Mischung 3 ccm Kaliumjodid-Zinksulfat-Natriumchloridlösung, 2 ccm 3% Eisessigsäure und einige Tropfen der obengenannten Stärkelösung als Indikator zugesetzt, wodurch sie blau wird. Jetzt wird mittels einer 2 ccm Bürette mit 0,005 n Nariumthiosulfatlösung, dessen Titer gegen 0,005 n Kaliumjodidlösung eingestellt ist, titriert, bis die blaue Farbe verschwindet ; die verbrauchte Menge Natriumthiosulfat wird von der Bürette abgelesen. Die Glukosemenge wird von einer experimentell festgestellter Tabelle abgelesen und nach Subtrahieren des Blindwertes in mg.% umgerechnet.

Experimente.

Harnstoff.

Bei Fütterung eines Kaninchens mit 5 gr Harnstoff auf 40 ccm Wasser per os zeigte das Blut nach einer Stunde eine leichte Hyperglykämie, die von der 2. Stunde ab allmählich sank. Nach Dar-

reichung von 10 gr Harnstoff auf 20 bis 40 ccm Wasser zeigte das Blut nach 2 Stunden eine starke Hyperglykämie, das Tier bekam heftige tonisch-klonische Krämpfe und die meisten Tiere gingen dabei zu Grunde. Gleichzeitig wurde im Blute eine starke Acidosis festgestellt. Ganz anders verhielten sich die Tiere, die eine längere Zeit täglich mit 20—25 gr. Dextrose auf 20—40 ccm. Wasser per os gefüttert wurden. Sie zeigten eine gewisse Toleranz gegen Harnstoff: 2 Kaninchen bekamen mehrmals 10—15 gr. Harnstoff sie zeigten zwar eine Hyperglykämie aber nicht so ausgesprochen, in Vergleich zum Ausgangspunkte, wie bei den nicht vorbehandelten Tieren, bekamen nie Krämpfe und erholten sich schnell. Im Ganzen haben wir 15 Versuche ausgeführt, alle ergaben eine mehr oder weniger starke Hyperglykämie.

Beispiele:

Kaninchen No. 94.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
23. VIII. 27	8,40	0,101	
	8,50		Bekommt das Tier 5 gr. Harn-
	9,45	0,143	stoff auf 40 ccm Wasser per os.
	10,35	0,118	
	11,35	0,110	
	14,10	0,117	
	17,30	0,120	

Kaninchen No. 107. Gewicht 2490 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
9. IX. 27	8,50	0,087	
	9,10		10 gr. Harnstoff auf 40 ccm.
	9,50		Wasser per os.
	10,00	0,150	Heftige Krämpfe.
	11,00		†

Kaninchen No. 88. Gewicht 2345 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
19. VIII. 27	8,45	0,111	
	9,15		10 gr. Harnstoff auf 20 ccm.
	10,35	0,200	Wasser per os.
	11,05	0,261	Krämpfe.
	11,30		†

Kaninchen No. 87.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
8. VIII. 27	8,45	0,123	
	9,05		10 gr. Harnstoff auf 20 ccm.
	9,55	0,126	Wasser per os.
	10,50	0,130	Das Tier wurde vorher eine
	11,55	0,139	längere Zeit täglich mit 20—25 gr Dextrose auf 40 ccm Wasser per os gefüttert.

Kaninchen No. 87.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
12. VIII. 27	8,20	0,110	
	8,45		10 gr. Harnstoff auf 20 ccm.
	9,35	0,176	Wasser per os.
	10,40	0,129	
	11,40	0,140	

Kaninchen No. 82.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
6. IX. 27	8,40	0,112	
	9,00		10 gr. Harnstoff auf 40 ccm.
	10,20	0,119	Wasser per os.
	11,45	0,142	Das Tier wurde eine längere
	14,40	0,141	Zeit täglich mit 20—25 gr. Dextrose auf 40 ccm. Wasser gefüttert.

Kaninchen No. 87. Gewicht 2925 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
22. IX. 27	8,25	0,122	
	8,55		15 gr. Harnstoff auf 40 ccm.
	10,15	0,167	Wasser per os.
	11,00	0,154	
	11,55	0,115	

Glycol und **Glycerin.**

Verabreichten wir einem Kaninchen 10—15 ccm. einer 30% wässerigen Glycerinlösung per os oder subcutan so zeigte das Blut schon nach einer Stunde eine leichte Hyperglykämie, die einige Stunden anhielt und dann allmählich zum Anfangswerte sank.

Glycol hatte unter den gleichen Bedingungen fast keine Wirkung auf den Blutzucker.

Beispiele :

Kanincheen No. 100. Gewicht 2460 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
25. VIII. 27	8,00	0,125	
	8,25		10 gr. Glycerin auf 30 ccm.
	9,25	0,144	Wasser per os.
	10,00	0,148	
	11,00	0,137	
	12,00	0,135	

Kaninchen No. 95. Gewicht 2270 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
12. IX. 27	8,30	0,115	
	9,30		15 gr. Glycerin auf 40 ccm.
	10,00	0,117	Wasser per os.
	10,30	0,121	
	11,00	0,117	
	11,30	0,143	
	12,00	0,144	
	14,30	0,121	
	16,00	0,119	
	17,00	0,109	

Kaninchen No. 95. Gewicht 2160 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
25. VII. 27	7,55	0,130	
	8,20		10 gr. Glykol auf 30 ccm.
	9,00	0,122	Wasser per os.
	10,05	0,130	
	11,05	0,124	
	12,05	0,125	

Kaninchen No. 102. Gewicht 2320 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
15. IX. 27	8,30	0,100	
	8,40		15 ccm. einer 30 % wässrigen
	9,10	0,107	Glykollösung subcutan.
	9,55	0,108	
	10,55	0,104	
	11,50	0,100	

Glykol von der Formel $CH_2(OH).CH_2(OH)$ hat wie oben erwähnt auf dem Blutzucker keine Wirkung, Glycerin dagegen von der Formel $CH_2(OH).CH(OH).CH_2(OH)$ erzeugt eine Hyperglykämie. Daraus folgt, dass diejenigen Substanzen der Fettreihe deren Kohlenstoffatomzahl durch 3 dividierbar ist, wie z. B. (Glycerin, Dextrose und andere Zuckerarten) auf dem Blutzucker eine steigende Wirkung ausüben. DieseVersuche bestätigen den ohnehin schon aus der Literatur erwachsenden Schluss, dass biologisch die K.H. mit 3 oder (3)n C-Atomen eine besondere Bedeutung besitzen ; man denke z. B. auch an die Milchsäure.

Insulin.

Nach Darreichung bei Kaninchen von 0,8 bis 1,5 ccm. Insulin subcutan, zeigte der Blutzucker (wie schon bekannt) nach einer Stunde eine starke Senkung und während 2—3 Stunden, unter fortdauernder Senkung des Blutzuckers, bekamen die Tiere heftige pe-

riodische Krämpfe. Die Tiere erholten sich von ihrem schweren Zustande nur nach subcutaner Injection von 10—15 ccm. 30 % Dextroselösung.

Beispiele :

Kaninchen No. 93. Gewicht 2160 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
1. IX. 27	7,40	0,128	
	8,05		Ein ccm. Insulin (20 J. E.) subcutan.
	10,00		Krämpfe.
	10,20	0,041	
	10,45	0,040	
	11,25	0,051	
	12,30		†

Kaninchen No. 92. Gewicht 1800 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
24. VIII. 27	7,20	0,128	
	8,00		1,5 ccm. Insulin (30 J. E.) sub-
	9,00	0,065	cutan.
	9,50	0,025	Heftige Krämpfe.
	9,55		Injection von 12 ccm. einer
	10,45	0,122	30% Dextroselösung.

Wir haben versucht während des Krampfzustandes statt Dextrose 10—25 ccm. einer 30% wässerigen Glycerin- oder Glykollösung den Tieren subcutan zu injicieren. Glykol hatte auf den Blutzucker keine deutliche Wirkung, Glycerin dagegen erzeugte zwar eine leichte Blutzuckersteigerung, aber im ersten wie im zweiten Falle konnten sich die Tiere von ihrem schweren Zustand nicht erholen.

Beispiele :

Kaninchen No. 103. Gewicht 2470 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
5. IX. 27	7,55	0,100	
	8,00		0,8 ccm. Insulin (16 J. E.) subcutan.
	9,10	0,019	Krämpfe.
	9,20		10 ccm. 30% Glykollösung subcutan.
	9,30		5 ccm. 30% Glykollösung subcutan.
	9,45	0,014	Krämpfe.
	9,50		5 ccm. 30% Glykollösung
	10,20	0,010	subcutan.

Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
10,55	0,012	
11,25	0,033	
11,45	0,038	
11,50		Bekommt das Tier 15 ccm.
15,30	0,055	30% Dextroselösung subcutan.

Kaninchen No. 106. Gewicht 2300 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
19. IX. 27	9,20	0,124	
	9,25		0,8 ccm. Insulin (16 J. E.) subcutan.
	11,20		Krämpfe.
	11,25	0,018	10 ccm. 30% Glykollösung subcutan.
	11,30		†

Kaninchen No. 94. Gewicht 2160 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
1.IX. 27	7,30	0,122	
	8,00		1 ccm. Insulin (20 J. E.) subcutan.
	9,55	0,054	Krämpfe.
	10,00		10 ccm. 30 % Glykollösung subcutan. Die Krämpfe sistieren.
	10,20		Wieder Krämpfe.
	10,40	0,060	
	11,00		5 ccm. 30% Glykoselösung
	11,10	0,024	subcutan.
	11,15		†

Kaninchen No. 102. Gewicht 2390 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
5. IX. 27	7,50	0,110	
	8,00		0,8 ccm. Insulin (16 J. E.) subcutan.
	9,30	0,032	
	10,10		Krämpfe.
	10,25	0,020	
	10,30		10 ccm. 30% Glycerinlösung subcutan.
	11,00	0,036	Krämpfe.
	11,20		5 ccm. 30% Glycerinlösung
	11,55	0,023	subcutan.
	14,45	0,039	
	17,00	0,050	

Kaninchen No. 97. Gewicht 1700 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
1. IX. 27	7,35	0,142	
	8,00		1 ccm. Insulin (20 J. E.) subcutan.
	10,00		Krämpfe.
	10,05	0,037	10 ccm. 30% Glycerinlösung
	10,15		subcutan.
			Die Krämpfe sistrieren.
	10,35		Wieder Krämpfe und Injek-
	10,50	0,026	tion von 5 ccm. 30% Glycerin-
			lösung.
	10,55		†

Beim Versuch No. 103 fällt auf, dass das Tier auffallend lange eine starke Hypoglykämie aufweist, nämlich Werte zwischen 0,038 bis 0,010, während 2 Stunden 35 Minuten. In der Regel gehen die Tiere bei so niederen Blutzuckerwerten zu Grunde. Ein Zeichen, dass das Glykol hier Vorgänge teilweise neutralisiert, die im Blutzucker nicht zur Geltung kommen, die aber als partielle Ursache des Todes angesehen werden müssen. Dieses Ergebnis bestätigt die Anschauung die G i g o n äusserte, dass nicht allein die Hypoglykämie den Tod der insulinvergifteten Tiere verursacht.

Natriumcarbonat (Na_2CO_3).

Bei Fütterung eines Kaninchens mit 3 gr. Na_2CO_3 auf 40 ccm. Wasser per os zeigte das Blut schon nach einer Stunde eine leichte Hypoglykämie, die 4—5 Stunden anhielt.

Beispiele:

Kaninchen No. 95. Gewicht 2460 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
22. IX. 27	8,45	0,153	
	9,05		3 gr. Na_2CO_3 auf 40 ccm. Was-
	10,10	0,147	ser per os.
	11,10	0,115	
	11,50	0,123	
	15,00	0,127	

Kaninchen No. 108. Gewicht 2500 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
7. X. 27	9,00	0,152	
	10,00		3 gr. Na_2CO_3 auf 40 ccm. Was-
	11,00	0,132	ser per os.
	12,00	0,134	
	15,15	0,132	

Natriumbicarbonat ($NaHCO_3$).

30 bis 40 ccm. einer 8% $NaHCO_3$lösung per os verabreicht übte auf die Blutzuckerwerte keine wesentliche Wirkung aus.

Beispiele :

Kaninchen No. 92. Gewicht 1330 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
11. X. 27	9,00	0,110	
	9,45		30 ccm. einer 8% $NaHCO_3$lösung per os.
	11,10	0,110	
	12,00	0,111	
	15,10	0,110	

Kaninchen No. 109. Gewicht 2740 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
11. X. 27	9,10	0,104	
	9,50		40 ccm. einer 8% $NaHCO_3$lösung per os.
	11,15	0,105	
	12,05	0,116	
	15,00	0,126	

Binatriumphosphat (Na_2HPO_4).

7,5 gr. Na_2HPO_4 auf 40 ccm. Waser per os verabreicht, zeigte nach einer Stunde eine Hyperglykämie, die nach 5 bis 6 Stunden zum Anfangswerte sank.

Beispiele :

Kaninchen No. 109. Gewicht 2840 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
3. X. 27	9,15	0,125	
	9,50		7,5 gr. Na_2HPO_4 auf 40 ccm. Wasser per os.
	10,50	0,177	
	11,50	0,144	
	15,00	0,138	
	16,15	0,126	

Kaninchen No. 107. Gewicht 1960 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
5. X. 27	9,00	0,112	
	9,20		7,5 gr. Na_2HPO_4 auf 40 ccm. Wasser per os.
	10,20	0,133	
	11,20	0,124	
	14,00	0,104	
	15,20	0,105	

Natronlauge (NaOH).

20 ccm. n/1 NaOH auf 40 ccm. Waser per os verabreicht erzeugte nach einer Stunde eine 4 bis 6 Stunden anhaltende starke Hyperglykämie.

Beispiele :

Kaninchen No. 100. Gewicht 2460 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
7. IX. 27	8,45	0,124	
	9,10		20 ccm. n/1 NaOH auf 40 ccm.
	9,40	0,143	Wasser per os.
	10,30	0,172	
	11,30	0,178	
	12,00	0,175	
	15,00	0,155	

Kaninchen No. 102. Gewicht 2300 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
23. IX. 27	8,50	0,120	
	9,10		20 ccm. Wasser n/1 NaOH auf
	10,25	0,138	40 ccm. Wasser per os.
	11,25	0,134	
	12,15	0,132	

Kaliumcarbonat (K_2CO_3).

3,9 gr. K_2CO_3 auf 40 ccm. Wasser per os verabreicht erzeugte ungefähr nach 2 Stunden eine leichte Hyperglykämie, die in 3 Stunden wieder sinkt.

Beispiele :

Kaninchen No. 107. Gewicht 2200 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
	8,05	0,116	
	8,35		3,9 gr. K_2CO_3 auf 40 ccm. Was-
	9,40	0,110	ser per os.
	10,45	0,128	
	11,50	0,132	
	15,00	0,090	
	17,05	0,092	

Kaliumchlorid (KCl).

2 gr. KCl auf 40 ccm. Wasser per os erzeugt eine 2—3 Stunden anhaltende Hyperglykämie, die dann zum Anfangswerte zurückkehrt.

Beispiele :

Kaninchen No. 92. Gewicht 2160 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
3. X. 27	9,20	0,125	
	9,45		2 gr. KCl auf 40 ccm. Wasser
	10,45	0,145	per os.
	11,45	0,145	
	15,00	0,123	
	16,30	0,120	

Kaninchen No. 95. Gewicht 2390 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
30. IX. 27	8,10	0,130	
	8,40		2 gr. KCl auf 40 ccm. Wasser per os.
	9,45	0,134	
	11,00	0,128	
	11,45	0,148	
	14,45	0,117	
	17,00	0,120	

Kalilauge (KOH).

15 ccm. n/1 KOH auf 40 ccm. Wasser per os verabreicht, erzeugt nach einer Stunde eine Hyperglykämie, die 3—4 Stunden anhält und dann zu sinken anfängt.

Beispiele :

Kaninchen No. 108. Gewicht 3000 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
28. IX. 27	9,15	0,120	
	9,25		15 ccm. KOH auf 40 ccm. Wasser per os.
	10,20	0,156	
	11,15	0,165	
	12,25	0,147	
	15,00	0,139	
	17,00	0,145	

Kaninchen No. 83. Gewicht 2950 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
4. X. 27	12,00	0,110	
	14,30		15 ccm. KOH auf 40 ccm. Wasser per os.
	15,30	0,131	
	16,30	0,121	
	17,30	0,128	
	18,30	0,133	

Ammoniumsulfat ($(NH_4)_2SO$).

2,8 gr. Ammoniumsulfat auf 40 ccm. Wasser erzeugt in den ersten 2 Stunden eine leichte Steigerung des Blutzuckers, die nach 2—4 Stunden in eine Hypoglykämie umschlägt.

Beispiele :

Kaninchen No. 107. Gewicht 2000 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
13. X. 27	9,45	0,108	
	10,00		2,8 gr. Ammoniumsulfat auf 40 ccm. Wasser per os.
	11,00	0,114	
	12,00	0,100	
	14,45	0,090	
	15,25	0,089	

Kaninchen No. 83. Gewicht 2940 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
13. X. 27	9,40	0,099	
	10,00		2,8 gr. Ammoniumsulfat auf 40
	11,00	0,115	ccm. Wasser per os.
	12,05	0,118	
	14,10	0,095	
	15,30	0,083	

Thyreoglandol.

1 ccm. Thyreoglandol subcutan übt keine Wirkung auf den Blutzucker aus.

Beispiele :

Kaninchen No. 109. Gewicht 2700 gr.

Dat.	Zeit	Blutzucker %	Bemerkungen
18. X. 27	9,10	0,108	
	9,40		1 ccm. Thyreoglandol sub-
	10,40	0,110	cutan.
	12,00	0,116	
	14,30	0,101	

Kaninchen No. 92. Gewicht 2260 gr.

18. X. 27	9,14	0,108 %	Bemerkungen
	9,40		1 ccm. Thyreotoxin subcutan.
	10,45	0,111	
	12,00	0,110	
	14,45	0,109	

Ohne auf die ganze Literatur einzugehen, möchte ich hier nur folgende Daten mitteilen.

F. Fischler stellte folgende Versuche an :

Ein Kaninchen erhielt nach 24stündigen Hunger 3 Kaninchen-einheiten Insulin (Degevop) subcutan. Nach 2¼ Stunden Krämpfe. Das Tier erhielt dann 20 ccm. einer 10% Glycerinlösung intravenös. Die Krämpfe sistierten, aber der schwere Zustand wurde erst durch Injektion von 1,0 ccm. Dioxyaceton beseitigt.

Ein anderes Kaninchen erhielt 5 Einheiten Insulin (Lilly) subcutan. Nach 4 Stunden Krämpfe. Inrtavenöse Injektion von 10 ccm. 10% Glycollösung beseitigt den schweren Zustand nicht. Nach 5 Minuten wieder Krämpfe, nochmals dieselbe Dosis Glykol keine Besserung, nur die Atmung war etwas ruhiger.

Unsere Nachprüfungen bestätigten die Angaben von Fischler. Elias und Weiss fanden, dass der normale Blutzucker weder durch NaH_2PO_4 noch durch Na_2HPO_4 zu beeinflussen war, dagegen vermochten die beiden oben genannten Mittel die diabetischen sowie die alimentären Hyperglykämie deutlich herabzusetzen.

Versuche mit Harnstoff sind unseres Wissens bisher nur von Gigon gemacht worden.

Es ist aus zahlreichen Angaben der Literatur bekannt, dass Säurezufuhr eine Hyperglykämie erzeugt. Dass man dabei nicht eine reine Säurewirkung anzusehen braucht, geht aus unseren Versuchen hervor, wonach Alkalizufuhr ebenfals zur Hyperglykämie führen kann.

Es erscheint ferner interessant, dass Na_2CO_3 eine deutliche Hypoglykämie erzeugt, während $NaHCO_3$ keine Wirkung ausübt. Das verdient besonders hervorgehoben zu werden, weil zur Bekämpfung der diabetischen Acidosis die beiden obengenannten Stoffe wiederholt gebraucht worden sind. Aus der Literatur (v. Noorden) geht hervor, dass das Na_2CO_3 gegen das Coma Diabeticum wirksamer ist, als $NaHCO_3$. Die Ursache dürfte hier weniger in dem Säureverbindungsvermögen zu suchen sein, als in dem Einfluss auf die Bestandteile des Blutes : Blutzucker und wie Gigon mitteilen wird, Blutkohlenstoff.

ZUSAMMENFASSUNG.

Harnstoff.

1. Fütterung mit Harnstoff von 5—15 gr. in 15—50% Wasserlösung beim nicht vorbehandelten Kaninchen ergaben regelmässig eine Hyperglykämie und die Tiere gingen unter Krämpfen zu Grunde.

2. Kaninchen, die eine zeitlang täglich mit Dextrose gefüttert worden sind, zeigten eine erhöhte Toleranz gegen Harnstoff. 10—15 gr. Harnstoff, die auf nicht vorbehandelten Tieren letal wirkten, wurden von den mit Dextrose behandelten Kaninchen gut vertragen.

Insulin.

1. 0,8—1,5 ccm. Insulin subcutan injiziert zeigt eine starke Hypoglykämie, dienach Injektion von 10—15 gr. Dextrose auf 30 ccm. Wasser zurückgeht.

2. Die Hypoglykämie wird aber von Glykol nicht beeinflusst, von Glycerin dagegen teilweise beseitigt.

Glykol und Glycerin.

Glykol subcutan und per os verabreicht übt keine Wirkung auf den Blutzucker aus. Glycerin dagegen erzeugt per os eine leichte Hyperglykämie.

Natronlauge und Natriumsalze.

1. 40 ccm. n/2 NaOH per os verabreicht erzeugt eine Hyperglykämie.

2. Natriumcarbonat in Dosen von 3 gr. 40 ccm. Wasser per os verabreicht, erzeugt eine Hypoglykämie.

3. 30—40 ccm. einer 8% Natriumbicarbonatlösung per os verabreicht, übt keine Wirkung auf den Blutzucker aus.

4. 7,5 gr. Binatriumphosphat auf 40 ccm. Wasser per os erzeugt eine Hyperglykämie.

Kalilauge und Kaliumsalze.

1. KOH in äquivalenten Mengen wie NaOH per os erzeugt, ebenfalls eine Hyperglykämie.

2. 3,9 gr. Kaliumcarbonat auf 40 ccm. Wasser per os, erzeugt im Gegensatz zu Natriumcarbonat eine vorübergehende Hyperglykämie.

3. 2 gr. KCl auf 40 ccm. Wasser per os, erzeugt eine leichte Hyperglykämie.

Ammoniumsulfat.

Ammoniumsulfat übt in den ersten 2 Stunden fast keine Wirkung auf den Blutzucker aus, nach 3—4 Stunden zeigt der letzte eine Tendenz zum Sinken.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Gigon für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen. Gleichzeitig danke ich Herrn Dr. R. Boulenaz für seine freundlichen Ratschläge, die er mir bei der experimentellen Arbeit erteilt hat.

Literatur-Verzeichnis.

1. **J. Bang**: Der Blutzucker. Verlag Bergmann, Wiesbaden 1913.
2. **J. Bang** und **Laurin**: Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers. Biochem. Zeitschr. Bd. 74.
3. **Barescheen, Kahler** und **Hechel**: Beiträge zum Problem des Blutzuckers. Biochem. Zeitschr. Bd. 156.
4. **Elias** und **Weiss**: Phosphatinjektion und Blutzucker. Berliner med. Wochenschrift 1921, S. 951.
5. **F. Fischler**: Beiträge zur Frage der Zuckerwirkung im Organismus. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 165.
6. **Fritz Gustav** und **B. Paul**: Eine einfache Methode zur Blutentnahme bei der Hagedorn-Jensen'schen Blutzuckerbestimmung. Biochem. Zeitschr. Bd. 187, 1925.
7. **B. Glassmann**: Ueber Mechanismus der Zuckerhypoglykämie. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 158.
8. **A. Gigon**: Die Kohlenhydrate und ihre Verwertung im Organismus. Verlag Bergmann. München 1925.
9. **Hagedorn** und **Jensen**: Methode zur Blutzuckerbestimmung. Biochem. Zeitschr., Bd. 135.
10. **H. Hausler** und **O. Löwi**: Insulin und die Zuckerverteilung zwischen flüssigen und nichtflüssigen Systemen. Biochem. Zeitschr., Bd. 156.
11. **Landois** und **Rosemann**: Lehrbuch der Physiologie. Verlag Urban und Schwarzenberg. Berlin 1924.
12. **L. Michaelis** und **P. Rona**: Untersuchungen über den Blutzucker VI, VII. Biochem. Zeitschr., Bd. 18, 1909.
13. **v. Noorden** und **Isaak**: Die Zuckerkrankheit. Verlag Springer. Berlin 1928.
14. **L. Pollag**: Die Pathologie und Physiologie des Blutzuckers. Ergebnisse der inner. Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 23, 1923.
15. **K. Schuhecker**: Beobachtungen über den Blutzucker der Ziege. Biochem. Zeitschr., Bd. 156, 1925.